

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N^o 320

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jules BAROUCH

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.
Né à Tunis, le 23 Octobre 1906

ESSAIS DE TRAITEMENT
PAR L'EXTRAIT PARATHYROÏDIEN
DE QUELQUES CAS DE
RHUMATISMES CHRONIQUES

Président : M. CARNOT, Professeur

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jules BAROUCH

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né à Tunis, le 23 Octobre 1906

ESSAIS DE TRAITEMENT

PAR L'EXTRAIT PARATHYROÏDIEN

DE QUELQUES CAS DE

RHUMATISMES CHRONIQUES

Président : M. CARNOT, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1935

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	N...
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER ... Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) ... Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL ... Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY..... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI .. Neurologie et Psychiâtrie*
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET... Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE... Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ..... Chimie biologique.
 SÈNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE ..		BROCQ.....	
AUBERTIN		CADENAT.....	
BRULÉ		GATELLIER	
CHABROL.....		HEITZ-BOYER ...	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT		QUENU	
DUVOIR.....		SCHWARTZ.....	
HARVIER.....		VELTER	
LIAN			
PASTEUR - VADLERY - RADOT			
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
GUÉNIOT			
LE LORIER.....			
LÉVY-SOLAL			
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
FREY	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*Bien faible témoignage de mon
profond amour filial et de mon
infinie reconnaissance.*

A MES SŒUR ET FRÈRES

A MES NEVEUX ET NIÈCES

A MA BELLE-SŒUR

A MON BEAU-FRÈRE

LE DOCTEUR BOULAKIA

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

Professeur de clinique médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine de Rome
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui m'a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.*

*Hommage de mon profond res-
pect.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR HALBRON.

Médecin de l'Hôtel-Dieu
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui m'a inspiré le sujet de cette
thèse et qui m'a toujours prodigué
ses conseils affectueux.*

*Témoignage de ma respectueuse
gratitude et de mon profond dévoue-
ment.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR WEISSENBACH

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

ET

A MON AMI LE DOCTEUR LENORMAND

Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris

*Qui ont bien voulu m'aider dans
ce travail.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR WIDAL (*in memoriam*).

MONSIEUR LE PROFESSEUR DELBET.

MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRIEN.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SCHWARTZ.

MONSIEUR LE PROFESSEUR TEISSIER (*in memoriam*).

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CATHALA.

MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUET.

MONSIEUR LE DOCTEUR HALBRON.

MONSIEUR LE DOCTEUR CARRIÉ.

MONSIEUR LE DOCTEUR DEVRAIGNE.

INTRODUCTION

Le rhumatisme chronique, par sa fréquence, la diversité de ses formes, la gravité des perturbations qu'il apporte à l'existence individuelle, par les difficultés de son traitement, offre un intérêt de première importance.

Tandis que les lésions et les symptômes du rhumatisme chronique semblent bien connus actuellement, son étiologie et sa pathogénie restent l'objet de discussions aussi confuses que passionnées ; et, n'est-ce pas cette notion du déterminisme étiologique et pathogénique qui commande, pour la plus grande part, son traitement ?

Dernièrement encore, son étude a été reprise par de nombreux auteurs et au cours de congrès récents, elle a soulevé de nombreuses controverses. Les traitements proposés ont été multiples et parfois contradictoires, souvent peu efficaces.

Aussi, à l'occasion de quelques cas étudiés dans le service de notre Maître, Monsieur le Docteur Halbron avons-nous cherché à employer une nouvelle thérapeutique datant de quatre ou cinq ans seulement, et qui a été préconisée par le Dr Weissenbach : l'emploi de l'extrait parathyroïdien.

Nous n'avons, certes pas, dans ce modeste travail, la prétention de démontrer l'action sûre et efficace de l'extrait parathyroïdien dans tous les cas de rhumatisme chronique ; les rapports des rhumatismes chroniques et des parathyroïdes sont malheureusement encore une de ces questions obscures qu'on rencontre dans toutes les sciences et dont l'étude exige de nombreuses années de recherches. Nous avons voulu seulement, grâce à l'apport de nouvelles observations qui augmentent le nombre de celles déjà recueillies par d'autres auteurs, contribuer à l'étude du traitement du rhumatisme chronique par l'extrait parathyroïdien, ce qui nous a permis de faire bénéficier quelques malades souffrant de rhumatisme chronique d'une thérapeutique qui les fit heureusement profiter d'un traitement bien appliqué.

Malheureusement, sur les trois observations personnelles que nous rapportons, il en est une qui ne nous a pas donné le résultat attendu et c'est pour cela, nous nous empressons de le dire, que nous n'avons nullement la prétention de vouloir trancher parmi les nombreuses et différentes opinions émises ces dernières années sur cette question.

Avant de commencer l'exposé de ce sujet, qu'il nous soit permis d'exprimer ici toute notre reconnaissance et respectueuse gratitude à notre Maître, M. Halbron qui, après nous avoir prodigué ses précieux conseils pendant de nombreuses années, a bien voulu, nous donner l'idée de ce travail et nous guider dans sa réalisation.

HISTORIQUE

LES RHUMATISMES CHRONIQUES

La question des rhumatismes chroniques est encore si touffue que nous ne croyons pas y apporter beaucoup de lumière en l'abordant. De multiples définitions et classifications en ont été données et il semble que cela même porte atteinte à toute étude sérieuse que l'on serait tenté d'en faire et l'on comprend que Lasègue ait donné cette définition du rhumatisme chronique : « c'est une maladie en isme, sorte de maladie sentimentale, maladie de flair. »

Cependant, pour donner une définition, disons que le rhumatisme constitue un ensemble de troubles ayant pour siège les articulations et leur voisinage, troubles où dominent des phénomènes douloureux, de l'impotence fonctionnelle de l'articulation, une déformation et un aspect inflammatoire de la jointure et des tissus. Grenet disait que « la marque essentielle du rhumatisme chronique est de frapper les articulations et les tissus périarticulaires et de marcher lentement, progressivement suivant une évolution durant des années ».

Au ^{xvii}^e siècle, Baillon avait individualisé la goutte de l'ensemble de l'arthritisme bien confus.

Héberden en 1804 et Hégard en 1805 différencient encore mieux le rhumatisme de la goutte.

Lobstein, Colles et surtout Adams mettent en relief les lésions caractéristiques du rhumatisme chronique déformant dont Broca établit l'existence d'une forme particulière : l'arthrite sèche.

Plus tard, c'est à Charcot que revient le mérite d'avoir tenté de donner une classification clinique des rhumatismes chroniques. Cette classification fut la séparation absolue entre le rhumatisme chronique partiel et le rhumatisme généralisé et progressif et c'est ainsi qu'on distinguera :

Le rhumatisme chronique progressif et généralisé.

Le rhumatisme partiel chronique.

Les nodosités d'Héberden.

Teissier et Roques ont tenté d'établir une classification qui comportait trois types principaux :

Rhumatismes chroniques d'infection.

Rhumatismes chroniques d'intoxication.

Rhumatismes chroniques périarticulaires progressifs et le rhumatisme partiel.

auxquels ils ajoutèrent un rhumatisme goutteux et un rhumatisme associé à la goutte.

Grenet soutient qu'en France, on conserve au chapitre des rhumatismes chroniques : le rhumatisme chronique déformant, certains rhumatismes infectieux et certains rhumatismes dyscrasiques.

Enfin les travaux récents du P^r Fernand Bezançon et de ses collaborateurs établissent 2 variétés qu'on peut distinguer dans l'ensemble des cas groupés

sous le nom de « rhumatisme chronique généralisé » :

1^{re} variété : la plus fréquente, 90 % ; il s'agit indiscutablement de manifestations à allure d'arthrite qui évoluent par poussées ; l'examen radiologique révèle, dans ces cas, l'œuvre des lésions suivantes : hydarthrose, usure articulaire avec destruction, interpénétration, fusion osseuse.

2^e variété : il s'agit, en général, de malades d'un type morphologique particulier, à troubles trophiques et vaso-moteurs accentués, dont le début est acromélique, qui prédomine aux extrémités et dont la symétrie est beaucoup plus nette. Les déformations peuvent être extrêmes et la radiologie montre de la décalcification. Quant à l'état général, il demeure, le plus souvent, tout à fait conservé.

En somme, trois faits essentiels ressortent du travail du Pr Bezançon et de ses collaborateurs : le premier, c'est que l'étude du rhumatisme chronique généralisé, faite à la période de déformations, ne permet pas de différencier vraiment les formes cliniques et fait croire à beaucoup plus de « rhumatismes chroniques de Charcot » qu'il n'en existe en réalité ; le second, c'est que tous les rhumatisants chroniques progressifs généralisés méritent bien d'être classés dans un groupement unique dont la progressivité et non la symétrie, constitue le caractère essentiel ; le troisième, c'est que, dans ce groupement autonome, il est indispensable de mettre en relief déjà, comme le dit si justement le Pr Castaigne, au moins 2 types principaux : l'un polyarthropathie

symétrique progressive ; l'autre polyarthrite chronique déformante.

Nous allons étudier successivement les particularités cliniques des deux variétés principales des rhumatismes chroniques progressifs généralisés.

A. — Polyarthrite chronique déformante

C'est le type clinique de beaucoup le plus fréquent. On l'appelle plus volontiers actuellement « polyarthrite chronique progressive déformante d'allure infectieuse » et c'est sous ce vocable que Abrami et Parlier l'ont décrit ; mais nous préférons ne pas adopter le qualificatif « d'allure infectieuse » qui est une interprétation pathogénique, cette pathogénie pouvant un jour se révéler inexacte et le type clinique méritant néanmoins de rester. D'ailleurs, à l'heure actuelle, Coste et May ne croient pas pouvoir affirmer cette étiologie infectieuse.

La polyarthrite chronique déformante n'a pas d'âge de prédilection, bien qu'on l'observe habituellement chez les jeunes (25 à 30 ans) ; mais on la voit commencer parfois chez le vieillard et même chez les petits enfants.

1^o FORME TYPIQUE :

Elle est caractérisée essentiellement : par des poussées articulaires d'allure fluxionnaire qui en constituent le début et qui, à des degrés variables et à des échéances irrégulières, récidiveront tout au

long de la maladie ; par une période évolutive au cours de laquelle les déformations s'installent ; enfin par une période de déformations définitives.

A) Les poussées articulaires du début sont caractérisées par des symptômes locaux et généraux.

a) Symptômes locaux : Toutes les jointures des membres peuvent être prises ; le caractère inflammatoire se caractérise par : une violente douleur, une chaleur locale et une tuméfaction articulaire ; les mouvements sont difficiles et douloureux.

b) Les symptômes généraux se traduisent par une élévation de la température à 38° à $38^{\circ}5$, s'accompagnant parfois de petits frissons vespéraux, de malaise, de fatigue et d'anorexie.

L'évolution des poussées peut se faire vers la résolution totale et définitive, ainsi que Charcot l'avait déjà constaté. En général, à la fin de la période aiguë il subsiste au niveau des jointures qui ont été prises, de l'empâtement articulaire et un peu de gêne des mouvements et le malade reste souvent pâle et fatigué. Alors se produisent de nouvelles poussées.

B) Période d'état. — a) Allure clinique. Elle est constituée par une série de poussées aiguës, au cours desquelles la plupart des articulations finissent par être intéressées ainsi que les tissus périarticulaires et les muscles, ce qui explique les violentes contractions musculaires très douloureuses du début, puis les atrophies et les rétractions, facteurs principaux de l'impotence. En revanche, les épiphyses sont peu

déformées et c'est très tardivement que l'on voit se développer des hyperostoses ou se constituer une ankylose osseuse véritable.

b) La radiographie, au début, peut montrer à peine un léger degré de décalcification. C'est dans une période ultérieure de l'évolution que l'ostéose devient très nette et que l'atteinte cartilagineuse se révèle par un pincement de l'interligne articulaire. Enfin, dans un stade plus avancé, le cartilage est détruit, l'interligne articulaire s'effondre, les os, eux-mêmes, très amincis, arrivent en contact et se fusionnent.

c) La période des déformations définitives donne lieu à une gêne fonctionnelle accentuée qui compromet gravement l'activité du malade ; son anémie progresse, l'état général s'altère et il devient la proie d'une maladie intercurrente (surtout la tuberculose).

2^o VARIÉTÉS CLINIQUES :

Outre cette forme typique de polyarthrite chronique déformante, il en existe d'autres variétés cliniques que nous citerons rapidement :

a) La forme hydarthrosique caractérisée par le fait que le processus séreux exsudatif constitue, au moins pour un temps, toute la lésion rhumatismale ;

b) La forme adhésive où les épanchements manquent, mais dans laquelle la réaction fibro-synoviale et périarticulaire domine ;

c) Les formes n'ayant pas de substratum anato-

mique au niveau des articulations : c'est alors dans la continuité des membres (rhumatisme ostéalgique) ou au niveau des masses musculaires (rhumatisme musculaire) que souffrent les malades ;

d) La forme à début neuro-rhizomélique, décrite par Abrami, caractérisée par ce fait que le rhumatisme chronique progressif généralisé est précédé, plusieurs mois avant son apparition complète, par des douleurs continues avec paroxysmes aigus surtout nocturnes, siégeant à la racine des bras et des cuisses ainsi que le long de la colonne vertébrale.

e) La spondylose rhizomélique, ont dit Weissenbach et Françon, « si l'on envisage exclusivement son tableau clinique d'extension et de progression mérite d'être classée dans ce groupe de rhumatisme chronique progressif généralisé ».

Si l'on veut tenir compte, en plus, des caractères radiologiques différents, selon les cas ainsi que l'a fait Léri, on peut distinguer des formes différentes du même syndrome qui reste caractérisé, malgré tout, comme le disait Pierre Marie, dès sa première description, « par une ankylose à peu près complète de la colonne vertébrale (spondylose) et des articulations de la racine des membres (rhizomélique) ».

Son évolution se fait généralement en 3 temps : première période de douleurs lombo-sacro-coccygiennes, aboutissant à l'ankylose lombaire et coxale ; deuxième période silencieuse qui répond à l'ankylose de la colonne dorsale ; troisième période avec douleurs cervicales et ankylose des vertèbres cer-

vicales et de la racine des membres supérieurs.

Si la thérapeutique intervient avant l'ossification de la ménisco-ligamentite (Weissenbach et Françon) qui est la lésion essentielle, des améliorations temporaires ou durables sont possibles.

Telle est la description d'ensemble de la polyarthrite chronique déformante et de ses formes cliniques bien caractérisées.

B. — Etude clinique de la polyarthropathie symétrique progressive

A la forme de polyarthrite chronique déformante que nous venons de décrire, il faut opposer maintenant le type clinique que Charcot avait plus particulièrement isolé et décrit. C'est cette affection, bien moins fréquente que la précédente qui, par sa symétrie habituelle, sa progression de la racine des membres vers les ceintures, par ses troubles trophiques habituels, mérite le nom de « maladie de Charcot », car dans la description de Charcot, on retrouve la plupart des symptômes que nous allons décrire.

C'est une affection féminine apparaissant plus spécialement à la ménopause soit naturelle, soit artificielle ; le terrain peut être préparé par des influences héréditaires sur lesquelles Pemberton et Perice ont insisté. Mais les troubles humoraux constituent la cause déterminante de la maladie. Si l'on sait qu'ils surviennent particulièrement à la ménopause,

et si l'on peut ainsi incriminer l'action prédominante des troubles glandulaires, on discute encore et sur les glandes particulièrement en cause (insuffisance ovarienne ou thyroïdienne, excès de fonctionnement des parathyroïdes) et sur la nature exacte des troubles humoraux, ainsi que des viciations du métabolisme, qui déterminent le rhumatisme chronique progressif généralisé. Les rapports récents de la conférence scientifique internationale du rhumatisme chronique progressif généralisé à Aix-les-Bains ; par Mouriquand sur les facteurs endocriniens, par le Pr Lœper, Mahoudeau et Tonnet sur le métabolisme, par Roch et Ét. Martin, ont apporté toute une série de notions nouvelles sur ces questions qui comportent encore néanmoins beaucoup de points discutés.

L'évolution clinique comprend 3 phases : prodromes, arthrites, déformations.

1^o La phase prodromique dure, en général, de longs mois, caractérisée non par des poussées d'arthrites aiguës, mais par une série de troubles parésithésiques continus dans la totalité des membres (fourmillements, engourdissements, douleurs vives surtout nocturnes). On peut voir à cette période quelques troubles trophiques (Abrami) : la peau est lisse, un peu craquelée et froide.

2^o La phase des arthropathies s'annonce par un gonflement de quelques articulations dû surtout à de l'œdème péri-articulaire. Ces premières poussées articulaires sont fugaces, mais se reproduisent en prenant d'autres articulations en même temps qu'elles

récidivent sur celles qui ont été touchées les premières, laissant des traces indélébiles.

3^o La phase des déformations se constitue, caractérisée par les traits que résume Charcot dans la phrase : « le début habituel dans les petites articulations qui sont bientôt profondément lésées, la tendance à la symétrie et à la généralisation, l'intervention presque constante de la rétraction musculaire et, par suite, la production plus ou moins rapide des déviations des extrémités ou même des membres ; tous ces caractères impriment à la maladie une physionomie particulière et un cachet de gravité qui n'autorisent pas, sans doute la création d'une affection distincte, mais qui motivent, du moins, une description spéciale ».

Et c'est alors que sous l'influence des inflammations chroniques de la séreuse et des tissus périarticulaires et sous l'influence aussi d'une ostéo-arthrite destructive et souvent hypertrophiante, se produisent les grandes déformations classiques depuis Charcot : types en flexion ou en extension ; déviation des phalanges en coup de vent sur le bord cubital ; flexion constante du pouce, du carpe ; coude en flexion et en pronation ; limitation des mouvements d'élévation et d'abduction de l'épaule. Aux membres inférieurs : atteinte symétrique des pieds, hallux valgus, orteils en marteau ; fixation du genou en demi-flexion. Enfin la spondylite provoque le tassement du tronc, l'attitude voûtée et la flexion permanente de la tête.

4^o Autres caractéristiques du type morbide : en plus des conditions d'apparition déjà signalées, notons :

a) L'absence de troubles généraux ;

b) la précocité et l'intensité des troubles trophiques qui constituent également un caractère essentiel de la maladie. La peau des mains, des avant-bras, des pieds, des jambes est pâle et luisante. Le tissu cellulaire sous-cutané est tantôt épaissi par un œdème dur (forme hypertrophique), tantôt il se raréfie, la peau est alors collée aux os (forme atrophique). Le tissu périarticulaire perd sa souplesse ; parfois se produisent des nodosités juxta-articulaires qui ajoutent aux déformations des arthrites. A distance même des articulations, les rétractions aponévrotiques prennent parfois une grande importance (maladie de Dupuytren, campto-dactylie, etc.), les muscles sont atrophiés.

5^o L'évolution est extrêmement prolongée, car l'état général se conserve longtemps en bon état. Mais les lamentables infirmités auxquelles ils sont en proie font justement considérer leur maladie comme « une des plus graves affections du genre humain » (Osler).

Tels sont, d'après la description récente donnée par Abrami et Parlier, les caractères essentiels de la forme classique de la polyarthrite symétrique progressive.

*
* *

La description des 2 formes principales de rhumatisme chronique progressif généralisé que nous venons d'entreprendre pourrait faire croire qu'il est facile de classer, en pratique médicale, un malade donné dans l'un des ces groupes. Il n'en est rien, et trois sortes de difficultés peuvent se présenter au praticien pour préciser un diagnostic :

1^o S'agit-il vraiment d'un rhumatisme chronique ? On pourra être embarrassé parfois pour savoir si l'on est en présence d'un rhumatisme chronique ou d'un cas de goutte ou même de rhumatisme articulaire aigu. En somme, cette première difficulté est plus théorique que pratique ; le Pr Bezangon, fort judicieusement, signale que toute infection peut, chez un sujet donné, déterminer un rhumatisme chronique.

2^o S'agit-il d'un rhumatisme chronique localisé ou généralisé ?

a) Un rhumatisme infectieux ayant atteint un nombre limité d'articulations passe à l'état chronique, doit-on faire le diagnostic d'arthrite infectieuse chronique ou de rhumatisme chronique progressif ? La question peut être parfois difficile à résoudre. Selon l'expression de Weissenbach et Françon, « il y a là une zone contestée, qu'il faudra bien diviser, entre les deux territoires voisins ».

En pratique, c'est par l'extension du rhumatisme

chronique à de nouvelles articulations au cours de poussées successives que l'on fera son diagnostic.

b) Les arthrites sèches localisées appelées encore rhumatismes chroniques partiels ostéophytiques sont faciles à différencier d'avec le rhumatisme chronique progressif en raison de leurs localisations limitées. Mais chez un malade qui présente des nodosités d'Héberden, un hallux valgus, on peut voir se développer successivement des arthrites chroniques des orteils, des chevilles, des genoux. Il faut alors faire le diagnostic de rhumatisme chronique progressif généralisé.

3^o Classer le rhumatisme chronique progressif généralisé dans une des 2 grandes formes que nous avons précédemment décrites. Cette difficulté est surtout grande lorsqu'on n'examine les malades pour la première fois que tardivement, à la période ultime des déformations.

Au contraire, si les malades sont examinés dès le début, un diagnostic précoce et précis leur assurera, comme le disent Weissenbach et Françon « le bénéfice rapide des nombreuses médications qui ont fait leur preuve et de celles, meilleures encore, que nous devons espérer des progrès de la thérapeutiques. »

Etiologie de Rhumatisme chronique progressif généralisé

Différentes causes ont été invoquées dans la détermination de ce rhumatisme.

a) Le rôle du froid et de l'humidité a été admis par

l'intuition populaire : leur influence est indéniable, mais seulement sur certains sujets prédisposés.

b) Focal infection : à l'époque où cette théorie anglo-saxonne battait son plein, on pensa que tout rhumatisme chronique généralisé était dû à l'essaimage de streptocoques à affinité élective, partis du foyer d'origine resté plus ou moins latent. Cependant l'absence constante de germes au sein des articulations malades, le caractère négatif habituel des hémocultures incitèrent à penser que si la focal infection jouait un rôle, c'était par l'intermédiaire soit de toxines, soit de substances protéiniques parties du foyer, ces dernières déterminant à distance des réactions hyperergiques sur des articulations sensibilisées. Le peu de résultats consécutifs à la suppression du foyer infectieux enlève à la conception anglo-saxonne son principal argument.

c) Troubles du métabolisme. Rien ne permet à l'heure actuelle d'attribuer le rhumatisme chronique généralisé à la viciation du métabolisme des protides, des lipides, des glucides, de certaines matières minérales ; toutes les recherches entreprises par le Pr Bezangon et Guillaumin depuis plus de dix ans, à ce sujet, n'ont apporté aucun élément probant d'appréciation.

Nous nous voyons obligé, à l'heure actuelle, de reconnaître que l'étiologie du rhumatisme chronique généralisé nous échappe et que rien ne permet d'en faire un rhumatisme d'infection, comme le voulaient Teissier et Roque. Il semble qu'il faille chercher ailleurs.

d) La fréquence du rhumatisme chronique progressif généralisé chez la femme a suggéré que ce rhumatisme pouvait avoir une origine endocrinienne. Quel rôle jouent les glandes endocrines dans le déterminisme des rhumatismes chroniques ? Il est peu de problèmes aussi délicats, car ses données mêmes se ressentent fâcheusement de l'obscurité qui règne encore dans ces deux chapitres de pathologie. On a pensé, à la suite de L. Lévi et H. de Rothschild que l'hypothyroïdie seule provoquait les lésions du rhumatisme chronique. S'il est incontestable que l'hypothyroïdie est génératrice d'un certain nombre d'états rhumatismaux, il est également prouvé que l'hyperthyroïdie non seulement n'empêche point leur développement, mais qu'elle coïncide avec eux dans un nombre notable de cas. Lévi et Longjumeau, Dautrebande, Weissenbach pensent que l'association hyperthyroïdie-rhumatisme est plus fréquente que l'association hypothyroïdie-rhumatisme.

Les rhumatismes chroniques liés à l'hypo ou à l'anoovarie sont d'interprétation moins difficile et n'existent, en effet, que dans les cas d'insuffisance ovarienne : jeunes filles à la puberté, femmes à la ménopause. Cependant le traitement ovarien n'a pas toujours donné les bons résultats attendus.

L'hypophyse peut jouer un rôle dans certaines manifestations articulaires par ses altérations.

Les glandes à fonctions mixtes, endocrines et exocrines, telles que le foie, peuvent également être cause de certains rhumatismes chroniques.

Ces derniers temps, on a fait jouer, et à juste titre semble-t-il, un rôle important aux glandes parathyroïdes dans la production de certains troubles ostéo-articulaires et péri-articulaires. La notion de rhumatisme parathyroïdien a pris naissance à la suite des travaux qui ont montré le rôle joué par les parathyroïdes dans la production de l'ostéite fibrokystique de Recklinghausen et probablement dans la maladie de Paget et à la suite des succès thérapeutiques obtenus par l'ablation chirurgicale de ces glandules atteintes d'adénome ou d'hypertrophie adénomateuse.

Le rhumatisme parathyroïdien est admis, à l'heure actuelle, par la plupart des auteurs français et étrangers et, en particulier, le P^r Merklen de Strasbourg le déclare hors de conteste. C'est tout d'abord à l'hyperparathyroïdie que l'on a attribué un rôle prépondérant dans la production des lésions ostéo-articulaires rhumatismales, car on trouvait de l'hypercalcémie avec hypoexcitabilité électrique et des troubles de la chronaxie. Pour quelques auteurs (Oppel, Ssmarin), il y avait fréquemment des lésions histologiques témoignant d'une hyperactivité des cellules glandulaires. Enfin et surtout, on a obtenu des résultats éclatants, bien que paraissant peu durables, à la suite de l'emploi de méthodes diminuant l'activité hormonale de la sécrétion parathyroïdienne (ablation, radiothérapie). De pareilles interventions amènent une hypocalcémie et un amendement des troubles articulaires. Cliniquement

les rapports de l'hyperfonctionnement parathyroïdien avec les rhumatismes chroniques sont loin d'être évidents et où les faits se compliquent, c'est que l'emploi de préparations parathyroïdiennes diverses a pu amener la guérison de processus rhumatismaux chroniques.

LES GLANDES PARATHYROÏDES

ANATOMO-PHYSIOLOGIE

L'existence des parathyroïdes a été soupçonnée dès 1858 par Remak et par Virchow en 1863, qui n'en avaient cependant donné aucune description. Les parathyroïdes ont été décrites pour la première fois en 1880 par Sandstrøm qui les considérait comme formées de tissu thyroïdien embryonnaire. En 1891, Gley différencie la nature physiologique des glandes « thyroïdes » et « parathyroïdes » et, considère ces dernières formées de tissu thyroïdien à un stade spécial de développement. Nicolas, en 1893, découvre les glandes parathyroïdes internes. Mais ce n'est qu'en 1906 que Erdheim étudia les parathyroïdes.

Les parathyroïdes sont de petits organes du volume d'une lentille à une petite cerise situés à la face postérieure du corps thyroïde. Elles sont généralement au nombre de quatre dans l'espèce humaine, réparties en 2 groupes : parathyroïdes supérieures et parathyroïdes inférieures. Les parathyroïdes supérieures sont situées au-dessous du sommet du lobe latéral du corps thyroïde, au voisinage de l'artère

thyroïdienne supérieure ; les autres à proximité de l'artère thyroïdienne inférieure.

Les parathyroïdes sont si petites que le poids de ces quatre glandes est en moyenne chez un adulte de huit à douze centigrammes. De la composition des parathyroïdes il n'y a rien à dire. D'après Bousquet, l'iode y serait souvent plus abondant que dans la thyroïde ; Chenu et Morel ont observé le contraire (Léopold Lévi). Gléy, après Sandstrøm, eut le grand mérite d'attribuer, le premier, à ces glandes, une signification physiologique. On peut être vraiment surpris de l'importance de ces organes d'un développement si peu marqué. La glande parathyroïde est, avant tout, la glande qui régit le métabolisme du calcium. Nous allons voir comment elle intervient dans la genèse de certains rhumatismes chroniques.

Pathogénie du rhumatisme parathyroïdien

Les glandes parathyroïdes sont actuellement bien connues et on ne peut mettre en doute la possibilité de la participation de leurs troubles, comme ceux des autres glandes endocrines, à la pathogénie des rhumatismes chroniques.

C'est Friedrich Müller de Munich, qui a, le premier, exprimé l'idée que beaucoup d'affections articulaires pouvaient avoir une genèse endocrinienne.

Le rôle des parathyroïdes doit être considéré comme un rôle pathogénique plutôt qu'étiologique. Modificatrices du terrain, elles se bornent, semble-t-il, à favoriser l'éclosion des altérations articulaires. Leur dysfonctionnement est à la base de la cyphose de Betcherew, de la spondylose rhizomélique ou maladie de Marie, des arthrites chroniques ankylosantes et des arthrites chroniques déformantes.

Erdheim établit l'existence de rapports entre les parathyroïdes et le métabolisme du calcium ; il a montré la fréquence des altérations parathyroïdiennes dans les affections osseuses. En 1909, Mac Callum et Voegtlin précisent que la suppression des parathyroïdes entraîne la réduction du calcium sanguin. En 1912, Koch constata dans l'urine des chiens parathyroïdectomisés l'existence de la guanidine et de la méthylguanidine ; or Patou et Findlay soutenaient que la tétanie, due à un trouble du métabolisme du calcium, était causée par une intoxication par la guanidine.

Sicard et Chauveau, en 1925, rapportent l'observation d'un adénome parathyroïdien trouvé à l'autopsie d'un sujet mort d'ostéite fibreuse généralisée. Mandl, en 1926, démontra que la maladie osseuse pouvait résulter d'une hyperactivité parathyroïdienne.

C'est à Oppel que revient le mérite d'avoir, le premier, traité avec succès le rhumatisme chronique par la parathyroïdectomie. Oppel et Ssmarin en Russie, en 1926, et le P^r Leriche en France incriminent

minent l'hyperfonctionnement parathyroïdien parmi les causes de certains rhumatismes chroniques. Ces auteurs rapportent des observations indiscutables d'amélioration rapide de rhumatismes chroniques par la parathyroïdectomie.

D'où est venue l'idée de pratiquer l'ablation parathyroïdienne dans certains cas de rhumatismes chroniques ? Il semble que ce soit, pour ces auteurs, de la constatation de la fréquence de l'hypercalcémie au cours de ces rhumatismes, accompagnée d'hypoexcitabilité électrique et de troubles de la chronaxie. Cette hypercalcémie incita alors à rapprocher le rhumatisme chronique progressif avec ankylose de la maladie osseuse de Recklinghausen où l'hypercalcémie et l'hypertrophie parathyroïdienne sont fréquentes et où la parathyroïdectomie, préconisée par Mandl, a donné de remarquables succès.

Oppel va jusqu'à dire que le rhumatisme ankylosant avec hypercalcémie est le contraire de la tétanie: dans le premier domine l'hypercalcémie, et dans la seconde l'hypocalcémie. Mais l'hypercalcémie est-elle constante ou du moins assez fréquente dans ce rhumatisme pour qu'elle soit tenue pour un « test » biologique sûr ? Il ne le semble pas.

D'après Oppel, l'hypercalcémie (0 gr. 118 de calcium par litre de sérum sanguin), existe dans les deux tiers des cas. Pour le P^r Leriche et Jung, la calcémie est souvent élevée dans les polyarthrites ankylosantes qui relèvent de la parathyroïdectomie.

Par contre, plusieurs auteurs : M. P. Weil et

Guillaumin, Pemberton, Mac Millan, Coste, Lacapère, Welti trouvent des calcémies normales. Et plus récemment, en 1933, P. Ravault et Vincent trouvent sur onze rhumatismes : chez 6 une calcémie normale, chez 4 une hypocalcémie légère, chez 1 une hypercalcémie nette. Thiers trouve la calcémie normale dans 3 cas observés par lui.

Avant de poursuivre cette étude de la pathogénie du rhumatisme chronique, il nous semble logique et utile d'insister sur celle de la calcémie qui nous apparaît comme un critère d'une grande fragilité, quoique plusieurs auteurs y aient attaché une grande importance.

ÉTUDE DE LA CALCÉMIE

Le calcium se trouve dans l'organisme sous plusieurs formes dont beaucoup nous sont inconnues. La majeure partie du calcium est fixe, puisqu'elle fait partie intégrante du squelette où elle joue un rôle passif⁴ pouvant être mobilisée au cours de certains états pathologiques ou en cas de carence calcique.

D'après M. P. Weil et Guillaumin, le taux du calcium contenu dans le sang est de 100 à 120 milligrammes par litre de sérum ; pour Jung et Hakki qui emploie pour doser le calcium la méthode de Hirth, le taux serait de 85 à 100 milligrammes. Les procédés du dosage du calcium dans le sang sont grossiers ; ils indiquent, en effet, le taux du calcium

total du sérum, alors que celui-ci contient le calcium sous 3 états fort différents :

Calcium fixe associé à des molécules albuminoïdes 40 %, calcium sous forme de phosphates de calcium en solution 40 % ; calcium ionisé 7 %.

Le calcium ionisé est le plus actif ; il entre dans une série de rapports remarquablement fixes chez l'individu sain. Ce sont les modifications quantitatives du calcium ionisé qu'il faudrait mesurer. Malheureusement, les procédés de dosage sont délicats et peu précis autant que divers.

Il existe actuellement près de 80 méthodes de dosage du calcium dans le sérum sanguin ; même les méthodes les plus précises comportent des causes d'erreurs, erreurs d'autant plus regrettables que le taux du calcium contenu dans le sang est très faible et qu'il n'est possible d'opérer que sur de très petites quantités de sérum.

Tout ceci explique combien est difficile la détermination des troubles du métabolisme du calcium, en dehors des cas maxima.

Est-il légitime, dès lors, d'attribuer l'hypercalcémie à un trouble parathyroïdien primitif ? Peut-on en rendre responsable une hyperthyroïdie qui élèverait le taux du calcium sanguin, comme dans la plupart des maladies de Recklinghausen et surtout comme les injections de parathormone Collip ?

Il ne semble pas, en ce qui concerne les modifications parathyroïdiennes, que celles observées dans le rhumatisme chronique soient comparables à celles

observées dans la maladie de Recklinghausen. Dans cette dernière affection, l'hypertrophie des parathyroïdes est très fréquente, leur structure profondément modifiée. Dans le rhumatisme chronique, cette hypertrophie n'existe presque jamais ; tout au plus, peut-on observer quelques modifications histologiques, le plus souvent d'interprétation difficile (Ssmarin). Il faut alors admettre que les parathyroïdes soient l'objet d'un trouble fonctionnel primitif. Pourtant si l'on ne trouve pas, ou rarement (M.-P. Weil vient de citer un cas de lésions parathyroïdiennes) des lésions organiques des parathyroïdes, il existe presque toujours un trouble du métabolisme calcique : en effet, à un moment donné de son évolution, apparaissent, sur les radiographies des décalcifications des parties osseuses et dans certains cas (Pr Leriche et Policard) apparaissent dans les tissus périarticulaires des calcifications attribuables au transport du calcium osseux vers les tissus. Or toute décalcification osseuse peut aboutir soit au transport du calcium dans une formation conjonctive voisine, soit à l'élimination du calcium hors de l'organisme. Mais pour que le calcium soit ainsi transporté dans un tissu voisin ou soit éliminé, il faut qu'auparavant, à un moment donné il passe dans le sang dont il élève alors le niveau calcique ; sauf les cas de décalcifications généralisées, comme dans la maladie de Recklinghausen, cette hypercalcémie est éphémère. Si donc le prélèvement sanguin n'est pas fait au moment propice, c'est-à-dire au moment du passage

du calcium osseux dans le sang, on aura une calcémie normale. C'est une des raisons, non des moins importantes, que l'on peut donner de l'inconstance de l'hypercalcémie.

* * *

Quoiqu'il en soit de la calcémie, il est incontestable que la parathyroïdectomie améliore parfois le rhumatisme chronique ; cette amélioration est même rapide, la douleur disparaît, les membres semblent « libérés » ; on note également l'abaissement de la calcémie, mais dans les cas seulement où il y avait hypercalcémie.

En ce qui concerne l'indication opératoire, le Pr Leriche, Oppel considèrent l'hypercalcémie comme essentielle.

On sait aujourd'hui que la simple ligature de l'artère nourricière des parathyroïdes (Leriche) donne le même résultat que la parathyroïdectomie. Et R. Simon a montré qu'une simple irritation chimique de la région thyroïdienne, sans ligature artérielle, peut entraîner la même amélioration.

Tout ceci nous montre ce qu'il y a de mystérieux dans les rapports du rhumatisme chronique avec la dysfonction parathyroïdienne. Beaucoup d'éléments manquent encore pour lui apporter une solution. Et dans cette obscurité étiologique et pathogénique, un fait nouveau vient de surgir : l'amélioration de certains rhumatismes chroniques par une thérapie-

tique opposée aux précédentes, l'injection de parathormone. Ce nouveau traitement a donné d'excellents résultats dans quelques cas signalés par M. Weissenbach et ses collaborateurs. Nous avons nous-même essayé avec succès cette thérapeutique chez quelques malades ; et ce sont ces observations, que nous allons justement rapporter, qui nous ont incité à choisir notre sujet de thèse et qui montreront que, incontestablement, les extraits parathyroïdiens arrivent parfois à triompher de cette grave infirmité que constitue le rhumatisme chronique.

Auparavant, nous allons étudier l'hormone parathyroïdienne et montrer ses différentes propriétés sur le terrain de l'expérimentation, de la physiologie et de la thérapeutique.

L'hormone parathyroïdienne

La découverte de l'hormone parathyroïdienne constitue un des plus grands progrès en thérapeutique endocrinologique.

Après les recherches de Berkeley et Beebe (1907), celles de Mac Callum et Voegtlin (1913), viennent celles plus décisives de J.-B. Collip et ses collaborateurs F.-P. Clark et J.-W. Scott de l'Université d'Alberta.

Ces recherches montrent qu'un extrait parathyroïdien suffisamment actif peut modifier jusqu'à un

degré insoupçonné le milieu sanguin de chiens normaux ou parathyroïdectomisés.

Ces études ont porté surtout sur les variations de la calcémie dans le plasma sanguin. Ce fait ne doit pas du tout nous surprendre, car de toutes les perturbations physico-chimiques que détermine l'ablation des parathyroïdes, l'hypocalcémie est la mieux établie.

PROPRIÉTÉS EXPÉRIMENTALES DE L'HORMONE PARATHYROIDIENNE

1) Le fait est maintenant classique que les extraits parathyroïdiens actifs sont susceptibles de créer des symptômes d'intoxication chronique et aiguë comparables à ceux que réalise, en clinique, un adénome parathyroïdien. La décalcification osseuse, les réactions fibroblastiques de la moelle osseuse, tout le syndrome humoral de l'ostéose parathyroïdienne ont pu être réalisés par de nombreux expérimentateurs à la suite de Collip. En France, Brechot et Pergola ont déterminé chez le lapin, par injections de parathormone, des kystes osseux. Plusieurs expériences ont été réalisées sur l'homme même. Johnson et Wilder ont ainsi déterminé chez un homme le syndrome humoral de l'ostéose parathyroïdienne, de l'asthénie et des douleurs osseuses rappelant celles de la maladie.

2) Des chiens parathyroïdectomisés, soumis à un

régime (viandes et farineux) qui ne leur apporte pas de calcium, mais recevant par voie sous-cutanée des doses d'extrait parathyroïdien, vivent sans accidents d'hypercalcémie.

3) L'ablation des parathyroïdes entraîne un abaissement de la calcémie ; il se produit des signes de tétanie qui disparaissent si on injecte aux animaux parathyroïdectomisés de l'extrait parathyroïdien.

PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES ET THÉRAPEUTIQUES

L'administration unique ou répétée d'extrait parathyroïdien permet d'obtenir chez l'animal normal des effets pharmacodynamiques multiples :

Influence sur la calcémie : l'augmentation du calcium peut atteindre 50 %.

Action sur la croissance et la calcification osseuse : C'est une question très discutée et les résultats obtenus sont contradictoires. Fine et Brown, Woodman, Carmichael n'ont jamais obtenu d'accélération de la croissance ni d'hypertrophie d'organes. Pour Boez, au contraire, il serait possible de déterminer chez le lapin de 3 semaines une augmentation du calcium osseux, même avec de très petites quantités de glande.

Enfin, l'extrait parathyroïdien préparé par Jaffé, Bodansky et Blair peut déterminer des lésions identiques à la maladie de Recklinghausen : résorption osseuse considérable, développement intense du

tissu fibreux, abondance d'ostéoblastes notamment sous le périoste.

Chez l'homme, l'extrait parathyroïdien a pour propriétés :

1^o La plus importante : la modification de la composition du sang avec élévation de la calcémie.

2^o Efficacité plus grande des doses petites et multiples que des doses fortes et uniques ; il semble, d'autre part, que le degré de purification des extraits parathyroïdiens modifie sensiblement leur durée d'action.

3^o Ni l'âge, ni le sexe, ni la profession ne semblent présenter des conditions influençables.

4^o Perturbations possibles de l'équilibre acide-base du milieu sanguin :

a) Le volume sanguin augmente, atteint son maximum vers la 15^e heure, il diminue ensuite et descend au-dessous de son taux normal.

b) La viscosité sanguine augmente.

c) La réserve alcaline baisse.

d) Modifications de l'excrétion. L'excrétion urinaire du calcium augmente avec le traitement pour diminuer dès qu'on cesse celui-ci.

e) Action cardiaque : il y a ralentissement du rythme cardiaque, la pression sanguine baisse. L'administration d'extrait parathyroïdien est donc à surveiller chez les sujets présentant une affection cardiaque.

f) Action diurétique : l'extrait parathyroïdien déclenche une diurèse et provoque la fonte des œdèmes.

Technique et effets du traitement

Les préparations d'extraits parathyroïdiens qu'on trouve actuellement dans le commerce sont nombreuses. Les unes (parathormone américaine de Collip) sont dosées en unités Collip à raison de 20 unités par centimètre cube. L'unité Collip répond au 1/100 de la dose nécessaire pour augmenter 15 heures après l'injection de 5 milligrammes le calcium sanguin d'un chien de 20 kilogrammes.

Les autres préparations sont françaises, dosées en centimètres cubes.

Ces diverses préparations ne sont certainement pas équivalentes. La démonstration en est donnée par les résultats cliniques obtenus chez le même malade à l'aide d'essais alternant des différentes préparations en tenant compte tant de l'effet immédiat, facile à apprécier chez un malade traité depuis longtemps, que des effets éloignés. Les résultats cliniques se sont même montrés variables chez certains malades pour des séries de fabrication différentes de la même marque. Ceci n'est pas fait pour faciliter la posologie du médicament. L'étude clinique attentive et l'appréciation des résultats constituent actuellement les guides les moins infidèles pour fixer et modifier le rythme et surtout les doses des injections (Weissenbach).

En règle générale, les injections sont faites quotidiennement, progressivement, à doses croissantes :

Pendant les 5 premiers jours, injection quotidienne de 10 unités de parathormone ou $1/2$ centimètre cube, les 5 jours suivants, 20 unités ou 1 centimètre cube ; les 5 jours suivants, 30 unités ou 1 cc. $1/2$.

Si le traitement ainsi constitué ne donne pas d'améliorations immédiates, le mieux sera d'y renoncer. Mais si l'on constate que la médication agit, il faut alors continuer le traitement et longtemps en maintenant la dose à 30 unités ou en l'élevant à 40 unités par jour suivant les cas.

Les effets de ce traitement sont de 2 ordres : effet immédiat et effet éloigné ;

L'effet immédiat n'est pas nettement perçu lors des premières injections ; il peut même causer une exacerbation des douleurs comme cela est arrivé chez notre malade de l'observation IV. Mais à chacune des injections ultérieures, le malade ressent une sensation de mieux-être, les articulations sont plus souples, les mouvements plus faciles. Si le malade est au lit, s'y mouvant difficilement, il peut se lever 15 à 30 minutes après l'injection, aller et venir. Cette libération des mouvements persiste plus ou moins toute la journée pour diminuer vers le soir. Cet effet immédiat qui n'est pas dû à la suppression de la douleur, porte surtout sur la mobilité et la souplesse des membres.

La suspension des injections ramène l'apparition de la raideur et de l'impotence dans des délais variables suivant les périodes, de 2 ou 3 jours, le plus souvent, d'où la nécessité d'un traitement continu.

L'effet éloigné n'apparaît qu'après un nombre plus ou moins important d'injections : une trentaine au moins ; il s'accroît avec la prolongation du traitement. Cette amélioration éloignée porte, avant tout, comme l'effet immédiat, sur la diminution de la raideur, la facilité et l'étendue plus grande des mouvements. Mais, fait important, elle porte en outre sur des signes objectifs : assouplissement des tissus infiltrés, denses, sclérosés, qu'il s'agisse des tissus périarticulaires, aponévrotiques ou des nodules fibreux durs qu'on peut rencontrer sous les téguments et, comme conséquence, plus grande amplitude des mouvements passifs.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Weissenbach, Françon, Perlès, Seidmann,
Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 1930, p. 1843.)

M^{me} Adèle G..., 44 ans, couturière.

Entre le 10 janvier 1930, salle Van Swieten à l'hôpital Broca, pour rhumatisme chronique déformant progressif avec atteinte profonde de l'état général, puisque la malade qui pesait 58 kilos, il y a 5 ou 6 ans, avant le début de sa maladie, ne pèse plus que 42 kilos.

Il est difficile de fixer exactement le début de la maladie. Pour la première fois, en juillet 1925, la malade aurait ressenti quelques douleurs, un peu de gêne articulaire dans certains mouvements au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne de l'index de la main gauche. La marche éveillerait des douleurs dans les articulations des deux pieds spécialement celles des orteils.

Ces arthralgies se manifestent par périodes de crises de durée variant de un ou deux jours à quinze jours. Cet état persiste jusqu'en février 1927. Au début du mois, angine pultacée avec grosse température aux environs de 40° pendant huit jours. La malade reste affaiblie, fatiguée et interrompt six semaines son travail. La malade n'a pas souffert de ses articulations pendant son angine. La malade fatiguée reprend son métier de couturière. Elle est gênée alors

par de fréquentes céphalées, un état général déficient, une lassitude progressive.

Au début de mai : nouveaux phénomènes. Chaque matin régulièrement : épistaxis durant souvent presque toute la matinée. Ce saignement de nez n'est pas continu, dure quelques minutes, s'arrête et recommence plusieurs fois.

Ces phénomènes disparaissent au début juin représentés par des troubles des règles. Hémorragies abondantes durant dix jours, reprenant après un arrêt de huit jours. Ces métrorragies ont été précédées de violentes douleurs dans la région lombo-sacrée ayant forcé la malade à s'aliter six jours. La malade quitte Paris le 15 août : l'asthénie s'accroît, état de courbature particulier, gêne anormale des mouvements. Elle rentre chez elle le 17 août ; à ce moment les articulations deviennent nettement douloureuses avec gonflement marqué des tibio-tarsiennes et de l'articulation métacarpo-phalangienne gauche. Température à 39°. On prescrit 8 grammes de salicylate de soude par bouche et une série d'injections de soufre colloïdal. La malade n'est pas soulagée. Les mains gonflent, les autres articulations atteintes sont les chevilles, les genoux, les deux poignets légèrement. L'état général est très atteint, température à 39°. Cet état dure jusqu'en février 1928. Coudes, épaules, hanches sont alors atteints, puis plus tard les articulations lombo-sacrées et sacro-iliaques.

En janvier 1930 : la malade se présente comme une véritable infirme atteinte d'un rhumatisme chronique déformant progressif accompagné de douleurs ne lui laissant aucun répit, dont l'état général est très atteint et qui est obligée de vivre confinée à la chambre et plus souvent au lit. Les déformations articulaires sont très accentuées ; aux mains les lésions sont plus nettes à droite ; mains froides, peau ridée se laisse facilement plisser. Pas de rétraction de l'aponévrose palmaire mais densification avec adhérence des plis, surtout à droite ; ongles friables et

striés irrégulièrement. On note de nombreuses éphélides. Les muscles thénar et hypothénar sont flasques et atrophiés ainsi que les muscles interosseux. Les tendons des extenseurs des doigts sont saillants ; main déjetée en coup de vent vers son bord cubital. Les doigts sont amincis, leurs articulations saillantes, ni nodosités d'Héberden ni de Bouchard. Mouvements passifs sont possibles. L'extension est facile, la flexion est dans son ensemble limitée et douloureuse. La mobilisation des doigts s'accompagne de craquements. Poignets globuleux avec saillies de tête cubitale, flexion est limitée, flexion du bras normale. Extension est par contre limitée à 160° environ et l'on sent se tordre la corde du triceps surtout à droite. A 4 centimètres au-dessous de l'olécrâne on sent un nodule sous-cutané et une saillie dure. Les épaules ne sont guère déformées. Craquements. Les membres inférieurs, pieds peu touchés, tibio-tarsienne est peu atteinte, la flexion y est douloureuse. Les genoux sont globuleux, les méplats effacés ; on trouve très facilement le choc rotulien des 2 côtés. Les masses musculaires du mollet et de la cuisse hypotoniques et atrophiés. Hanche : flexion limitée et douloureuse. Colonne vertébrale : existence d'une double ligne de saillies épineuses dorsales. Mouvements de colonne : limités et douloureux. Le reste de l'examen est normal. Quelques taches rubis. T. A : 13,5-8,5. Le corps thyroïde n'est pas gros. Aucun stigmate de syphilis ancienne.

Examens pratiqués par le Dr Martineau :

Urée sanguine ‰	0 gr. 48
Constante d'Ambard	k = 0,139
Acide urique { Plasma ‰	0,39
{ Globules ‰	0,182
Glycémie ‰	1,12
Cholestérol ‰	1,85
Phosphore total ‰	0,135
Calcium total ‰	0,105

(Valeur normale par méthode de Guillaumin : 0,095 à 0,110 ‰.

Réserve alcaline en CO^2	62-50
pH sanguin	7,34

Réactions de Bordet-Wassermann et Hecht : négatives.

Radiographies : lésions osseuses surtout nettes aux doigts.

Décalcification, hypertrophie des extrémités des phalanges avec présence de quelques ostéophytes. Interlignes articulaires sont à peu près normaux, sauf aux articulations phalango-phalangiennes des pouces et de l'annulaire et de l'auriculaire droits. On note encore des zones de décalcification sur les os du carpe, l'extrémité inférieure du radius et du cubitus avec quelques ostéophytes.

Antécédents personnels. — Première et deuxième enfance : entérite, rougeole, coqueluche. — 15 ans : entérocélite. — A 32 ans : grippe et congestion pulmonaire. — 33 ans : crise hépatique. — En octobre 1929 : zona intercostal avec diminution des douleurs rhumatismales. Réglée à 13 ans, très normalement. — Septembre 1928 règles moins abondantes. Cette modification dure 2 mois pendant lesquels la malade prétend que le rhumatisme s'est amélioré au point de vue douleurs. 3 grossesses à terme : à 20, 22, 29 ans. Les 3 enfants morts en nourrice de troubles digestifs. Aucune cause d'intoxication endo ou exogène, sauf une légère intoxication oxycarbonée postérieure d'ailleurs au début du rhumatisme. Ni crise d'asthme, ni rhume des foins ; eczéma, urticaire, crampes en 1929. Pas de B. K. dans les crachats. La malade se plaint d'avoir toujours habité un appartement très humide.

Antécédents héréditaires. — Mère aurait eu à 44 ans une poussée rhumatismale ayant duré 6 mois aux genoux et poignets avec déformations.

Depuis août 1927 : uroformine, — salicylate de soude, — soufre.

Applications de pommades salicylées, air chaud.

Amélioration transitoire de 3 mois en 1928 par une cure mixte alternée : atophan 2 cachets par jour, 1 jour sur 2 et colchicine 3 granules par jour. Aspirine a gardé une action sur douleur. Amélioration le jour même.

12 août. — Traitement de manière continue.

Du 12 au 23 août : arrêt de tout traitement, amélioration persiste.

Du 23 août au 23 septembre : nouvelle série de 10 injections, de 2 centimètres cubes ; le mieux s'accroît tant au point de vue fonctionnel que général.

Arrêt jusqu'au 10 septembre : amélioration se maintient. Depuis : traitement.

Actuellement : amélioration énorme de son état. Articulations sont presque libres : elle peut aller et venir, s'occuper sans trop de gêne. Elle ne souffre presque pas, mais doit prendre régulièrement 3 comprimés d'aspirine. État général très amélioré, elle a repris 6 kilos.

En dehors du traitement parathyroïdien, régime normalement équilibré. Aucune autre médication, sauf aspirine.

10 injections d'allochrysine à 0,10 furent faites en mai-juin.

Le 30 janvier 1930 : série d'injections sous-cutanées de 1 centimètre cube d'extrait parathyroïdien. Ce jour même, apparition des règles avec douleurs lombaires. Le lendemain, douleurs aux doigts de main gauche avec un peu de gonflement ; limitation des mouvements et tuméfaction des vertèbres dorsales de main. Pour la malade : douleurs analogues à celles éprouvées aux autres périodes menstruelles. A la fin des règles, le 6 février : 2 centimètres cubes d'extrait ; la malade accuse un mieux sensible 20 minutes après l'injection.

9 février 1930 : petite poussée aux genoux.

Après 12 injections dont 3 de 2 centimètres cubes, on arrête le traitement.

24 heures après cet arrêt : reprise des douleurs et raideur. Après interruption de 4 jours : nouvelle série de 2 centimètres cubes, le mieux persiste jusqu'à 10 injections. A ce moment la malade qui attendait ses règles n'a pas présenté les phénomènes pénibles habituels.

Repos de 10 jours, reprise des douleurs, reprise des injections.

16 mai. — Série de 10 injections quotidiennes de 1 centimètre cube, mais la malade à la 2^e série doit passer à 1 cc. 1/2 pour être améliorée.

L'amélioration persiste jusqu'en juin.

A partir du 4 juin : injection tous les jours à 1 cc. 1/2. Amélioration moins nette. Produit de fabrication différente et ancienne. Si la malade suspend le traitement un jour sur 2, les douleurs reparaissent aussitôt. Il en est ainsi jusqu'au 18 juillet. Nouvelle série d'injections d'extrait de fabrication différente et récente.

OBSERVATION II

(M. Max Lévy, *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*,
4 décembre 1931).

Femme de 30 ans.

Un rhumatisme chronique déformant typique évoluant depuis de nombreuses années. Ce rhumatisme est grave, étant donné l'intensité des lésions, l'extension et le caractère évolutif.

Radiographie : destruction à peu près complète des os du carpe.

Les os sont d'une grande transparence, les corticales des os longs sont ou très diminuées ou à peu près absentes. L'extension des lésions est considérable ; pas une seule articulation qui ne soit gravement atteinte.

Toutes les articulations vertébrales sont intéressées, l'articulation temporo-maxillaire est particulièrement ankylosée. Tous les mouvements s'accompagnent de grandes douleurs qui sont telles qu'elles forcent la malade à absorber chaque jour 6 à 8 comprimés d'aspirine. La patiente a essayé de nombreux traitements : vaccinothérapies multiples, essais de traitement par le colchique. Les douleurs persistent ; les ankyloses progressent.

L'examen clinique ne révélait aucune autre anomalie en dehors de l'existence à la face postérieure de l'avant-bras gauche, près du coude de 4 tophi calcifiés anciens et d'un tophus calcifié symétrique à droite.

L'origine goutteuse de ce rhumatisme pourrait donc être discutée.

Aucune autre anomalie appréciable. Les règles sont normales.

On essaye l'extrait parathyroïdien injectable Byla, injection sous-cutanée quotidienne d'une ampoule 10 jours de suite sans résultats.

Après ce traitement qui n'a apporté aucune modification aux douleurs, on fait un examen du sang qui donne :

Cholestérol.....	1,43
Calcémie	0,083
Uricémie	81

On fait une série d'injections d'extraits parathyroïdiens (collip. parathormone Lilly), 10 unités le 1^{er} jour, puis 20 les jours suivants ; après 4 jours, la calcémie s'élève à 0,097. On enregistre immédiatement des résultats excellents : les douleurs diminuent considérablement, les mouvements sont de plus en plus libres.

Et comme de nombreuses observations cliniques et expérimentales ont montré l'action heureuse de l'ergostérol irradié au cours de l'insuffisance parathyroïdienne expéri-

mentale et post-opératoire, on adjoint à la parathormone l'ergostérol irradié à la dose de 40 milligrammes par jour pendant 5 mois. Du 23 février au 7 mars, on injecte 20 unités par jour ; la calcémie redevient normale. Elle le sera toujours lors des examens ultérieurs.

La dose de parathormone est abaissée à 10, puis 5 unités fin mars ; à ce moment légère reprise des douleurs qui sont rapidement jugulées par une augmentation légère et passagère de parathormone (10 unités).

En mai, on diminue à 5 unités, l'amélioration se poursuit. L'absorption de comprimés d'aspirine se réduit à 1 à 3 comprimés. A 3 reprises, on est obligé d'augmenter les doses de parathormone pour juguler de nouvelles poussées de douleurs. Depuis juillet jusqu'à ce jour, le traitement par la parathormone se poursuit à raison de 10 à 20 unités tous les 2 jours.

La patiente atteinte de rhumatisme chronique déformant grave a donc ainsi bénéficié du traitement parathyroïdien qui lui a rendu la mobilité articulaire et a diminué les douleurs. la calcémie basse d'abord est redevenue normale. On n'a pas fait l'étude du bilan calcique ; mais il n'y a pas eu d'augmentation du débit calcique sous l'influence de la parathyroïde. Le débit calcique urinaire fut même plutôt abaissé par le traitement. Les radiographies après 6 mois de traitement montrent une très légère, mais très nette amélioration de l'état osseux : densité osseuse légèrement augmentée.

OBSERVATION III (PERSONNELLE)

Mme V..., âgée de 31 ans, employée des postes en disponibilité, habitant le Maroc entre dans le service de M. le

docteur Halbron, salle Sainte-Marie, le 29 juin 1933 pour rhumatisme déformant et des douleurs survenant au moindre mouvement.

Le début de son affection remonte à l'âge de 16 ans. La malade ressentit au genou droit une douleur très vive, douleur maximum au niveau de l'interligne articulaire et du bord interne de la rotule. Cette douleur fut suivie d'un gonflement 15 jours plus tard qui obligea la malade à s'aliter. La malade ne peut préciser si elle eut de la fièvre à ce moment là. Elle reste allongée 1 mois sans aucune amélioration. La douleur et le gonflement, au contraire, gagnent d'autres articulations : d'abord et simultanément les 2 tibio-tarsiennes, puis les 2 poignets, les coudes, les épaules en dernier lieu enfin les hanches, les 2 temporo-maxillaires.

Le début ayant eu lieu à la fin du mois de mai, au mois de septembre, c'est-à-dire en l'espace de 4 mois, la plupart des articulations ont été atteintes. La malade reste alors au lit pendant 15 mois, successivement traitée par le soufre, le salicylate de soude par voies buccale et intra-veineuse, des applications de pommades diverses. Mais il n'y eut aucune amélioration ; la malade souffre en permanence : douleurs diurnes et nocturnes, tenaces, rebelles, paroxysmiques à la moindre tentative de mobilisation.

Cependant, les articulations diminuent de volume, mais alors apparaissent les déformations surtout marquées aux poignets et aux doigts.

La malade a été ensuite traitée par le Biiodure de mercure ; elle n'a qu'une seule série incomplète puisqu'à la 4^e piqûre, on est obligé d'arrêter le traitement pour intolérance. On remonte la malade avec 12 piqûres de cacodylate de soude qui lui fait reprendre 3 kilos sur les 14 qu'elle avait perdus au cours de la première phase de l'évolution de la maladie.

Le Biiodure de Hg semble avoir eu un heureux effet, car déjà à la 3^e piqûre, la malade peut se lever et reprendre la

marche. Pendant les 3 mois suivants, la malade se sent beaucoup mieux et peut reprendre ses occupations.

Cette amélioration persiste pendant 3 ans : la malade ne ressent aucune douleur ; elle marche très facilement ; il n'existe plus aucune gêne fonctionnelle ; cependant les déformations des poignets persistent, quoique, au dire de la malade, atténuées.

En 1923, réapparaît une douleur au genou gauche seulement. On fait 12 piqûres de Benzoate de mercure qui amènent une sédation immédiate de la douleur.

Suit ensuite une période paisible de 3 ans.

En 1926, nouvelle atteinte des 2 genoux. La malade prend des bains sulfureux, des médicaments divers, mais sans résultat et de nouveau toutes les articulations sont prises successivement. Au bout de 6 mois, la malade est de nouveau traitée au Benzoate de mercure, traitement suivi d'une légère amélioration ; mais les articulations ne recouvrent pas leur souplesse.

3 mois plus tard, on entreprend un traitement au novarsénobenzol : 4 piqûres de : 0 gr. 15 — 0,30 — 0,45 — 0,60 ; on constate une amélioration très nette et générale ; 3 mois après une 2^e série qu'on arrête à l'injection de 0 gr. 45 par suite d'une intolérance marquée par érythrodermie, prurit, fièvre, ictère.

3 mois plus tard, on tente une autre série de novarsénobenzol ; mais à 0 gr. 45, une crise nitritoïde avec syncope commande l'arrêt du traitement. On constate cependant au point de vue local une amélioration très marquée.

En 1929, à titre préventif, aux dires de la malade, on lui fait 12 piqûres de Benzoate de mercure. Un mois après la cessation du traitement, survient une nouvelle crise douloureuse atteignant les 2 genoux et s'étendant ensuite aux autres articulations. On entreprend alors une série de 12 piqûres de cyanure de mercure et 12 piqûres de mésothorium X, mais sans aucun résultat.

Sur l'insistance de la malade, son médecin lui fait 3 piqûres de novarsénobenzol ; à chaque injection, la malade a une réaction et la dernière est marquée par une syncope prolongée.

Cette récédive de douleurs articulaires n'a duré que deux mois.

En 1931, les 2 genoux, les coudes, les épaules sont atteints. Un traitement à l'Arséminol donne une amélioration notable, mais les articulations restent douloureuses et peu souples.

4 mois plus tard, de nouveau traitement à l'arséminol suivi d'une grande amélioration de l'état général.

A ce moment, une grossesse qui se termine bien.

En avril 1932, 2 mois après l'accouchement, à la suite d'un bain froid, toutes les articulations se tuméfient et sont très douloureuses ; ces douleurs persistent 3 à 4 mois, disparaissant progressivement pour ne subsister qu'aux tibio-tarsiennes.

En décembre 1932, une poussée généralisée survient, avec sueurs aigrettes la nuit. On fait à la malade 3 piqûres de sel d'or.

Depuis cette date, on a institué divers traitements à l'iode, au salicylate, mais sans aucune amélioration.

Antécédents : rougeole dans l'enfance ; paludisme à 13 ans ; une grossesse bien menée ; un avortement provoqué médical d'un fœtus de 3 mois en janvier 1933.

La malade est donc hospitalisée le 29 juin 1933 pour rhumatisme chronique déformant. Les genoux, les chevilles, les poignets, les coudes et les épaules sont atteints. La malade est confinée au lit et souffre.

Par ailleurs, l'examen de la malade ne montre rien de spécial dans les autres organes.

Une réaction de Bordet-Wassermann et un Hecht pratiqués sur le sang de la malade, restent négatifs, tandis qu'une numération globulaire donne les résultats suivants :

Hémoglobine	80 %
Hématies	5.200.000
Leucocytes	5.000
Poly basophiles	1 %
Poly neutrophiles	52 %
Poly éosinophiles	2 %
Grands mononucléaires	1 %
Moyens mononucléaires	27 %
Lymphocytes	17 %

La calcémie recherchée est de 81 milligrammes par litre de sérum.

On institue, le 3 juillet, un traitement bismuthique : 4 injections de Bivatol n'améliorent nullement la situation, et le lendemain même de la 4^e injection de bivatol, on entreprend un traitement par l'Extrait Parathyroïdien. On injecte quotidiennement le 1^{er} jour 1 centimètre cube, les second et troisième jours 2 centimètres cubes, le 4^e jour 3 centimètres cubes, les 5^e et 6^e jours 4 centimètres cubes.

Dès la quatrième injection, la malade se sent beaucoup mieux. On note un assouplissement marqué de toutes les articulations et en particulier des genoux, poignets, épaules ainsi que de la colonne vertébrale qui était ankylosée. Les mouvements sont faciles ; la marche est possible sans que cela fatigue la malade.

Après les 2 injections suivantes, la malade est complètement transformée ; les douleurs ont presque disparu, la souplesse articulaire revient peu à peu à la normale et la malade se sent si bien qu'elle quitte l'hôpital le 20 juillet 1933, soulagée d'une infirmité qu'elle croyait incurable. On lui a, auparavant, conseillé de poursuivre le traitement par l'Extrait Parathyroïdien jusqu'à complète guérison, en faisant 1 mois sur 2 des piqûres quotidiennes de 1 centimètre cube.

Nous n'avons plus revu la malade depuis ce temps-là.

Mais, vers la fin août 1934, M. Halbron reçoit une lettre, datée du 20 août 1934 du Maroc, du mari de notre malade. Nous apprenons alors ainsi que la malade a suivi le traitement préconisé et qu'elle était, après 1 an de traitement, complètement rétablie, ne ressentant plus qu'une bien légère gêne dans une cheville et un genou, alors que toutes les autres articulations avaient recouvré leur intégrité. Néanmoins, elle continuera son traitement qui fera, il faut l'espérer, disparaître cette gêne si minime soit-elle.

OBSERVATION IV (PERSONNELLE)

M. Per..., âgé de 60 ans, cuisinier.

Souffre de ses articulations depuis l'âge de 35 ans.

Pendant la guerre, le malade a été évacué en 1916 pour une raideur et une douleur à la colonne vertébrale. A ce moment-là, on le traite par des applications de salicylate de méthyle et par des bains sulfureux. Deux mois après, le malade allait tout à fait bien et il a été de nouveau sur le front.

A part cela, M. Per... a toujours été bien portant et n'a jamais, pour quelque raison que ce soit, interrompu son dur métier de cuisinier qui, pourtant, l'obligeait à rester debout plus de seize heures par jour.

Il est marié ; sa femme est bien portante, n'a jamais été malade ni fait de fausses couches. Ils ont une fille, actuellement mariée, qui se porte également bien.

Depuis 1916, le malade était tout à fait bien, quand en juillet 1933, une grande douleur à l'articulation coxofémorale, irradiant à tout le membre inférieur gauche, et une gêne des mouvements de la jambe gauche, l'obligèrent à suspendre son travail ; en même temps, apparurent, d'abord

légères, s'aggravant ensuite, une douleur à l'articulation scapulo-humérale gauche irradiant à tout le membre correspondant, et une limitation des mouvements du bras gauche.

Le malade consulte à ce moment, on lui prescrit des cachets d'aspirine, phénacétine et pyramidon, ainsi que des bains sulfureux qui ne semblèrent pas donner d'heureux résultats.

Voyant son état stationnaire et craignant que cette « paralysie » (le mot est du malade lui-même) ne le confinât à la chambre pour toujours, il se décide à consulter de nouveau et le 15 mai 1934, il arrive à la consultation du docteur Halbron.

Le malade se plaint de douleurs à la hanche gauche et à l'épaule gauche ; il a des sensations de fourmillements au pied gauche et des alternatives de chaud et de froid à la main gauche que, à certains moments, le malade ne « sent » plus.

On note une tuméfaction de l'articulation scapulo-humérale gauche, avec limitation des mouvements, douleur et craquements au moindre essai de mobilisation, une légère déformation des doigts de la main gauche et une atrophie peu marquée des muscles de l'éminence thénar.

L'articulation coxo-fémorale gauche est douloureuse, le genou un peu globuleux, il n'y a pas de choc rotulien ; la marche est très difficile, la station debout très fatigante.

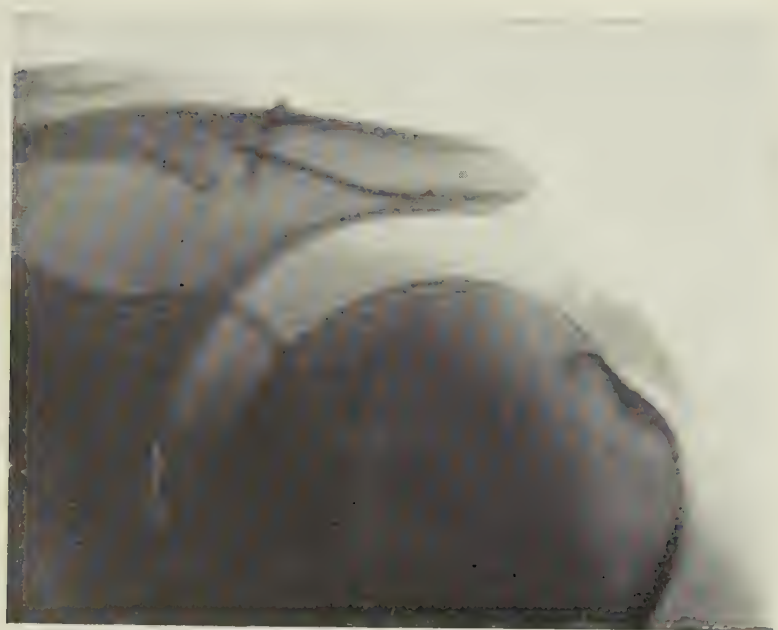
Les réflexes tendineux rotuliens, achilléens sont normaux, pas de signe d'Argyll-Robertson. L'indice oscillométrique est 6.

Les bruits du cœur sont normaux ; la tension artérielle au Vaquez est de 19-12.

Rien d'autre à signaler par ailleurs.

On prescrit alors au malade une série d'injections intraveineuses de soufre qui ne donnèrent aucune amélioration.

La recherche de la calcémie avait donné un taux de 83 milligrammes par litre de sérum.



Obs. IV. — Avant le traitement par extrait parathyroïdien.



Obs. IV. — 6 semaines après le début du traitement.

Le malade, au mois de juin 1934, revient à la consultation ; et c'est alors qu'on le soumet au traitement par l'extrait parathyroïdien. Le malade, ne voulant pas se faire hospitaliser et ne pouvant venir tous les jours à l'hôpital, on lui fait une injection de 1 centimètre cube d'extrait tous les deux jours. Au bout de la 6^e injection, le malade sent sa jambe moins lourde, marche plus facilement ; les mouvements de son épaule sont plus libres. Mais une grande douleur apparaît à l'épaule gauche à ce moment-là. Après quelques nouvelles injections, elle disparaît complètement et l'amélioration se poursuit.

Vers la mi-juillet, le malade poursuit son traitement à domicile et on lui conseille de se faire faire au moins une trentaine d'injections.

4 mois après la cessation du traitement, nous revoyons le malade que nous avons convoqué pour nous rendre compte de l'effet de notre thérapeutique. Nous nous trouvons alors en présence d'un homme qui ne ressent plus aucune douleur aux membres précédemment atteints ; il n'a aucune gêne dans les mouvements, ses articulations sont tout à fait libres ; la légère déformation des doigts de sa main gauche a disparu ; il marche sans la moindre difficulté et se sentant tout à fait bien, il a pu reprendre son dur métier.

OBSERVATION V (PERSONNELLE)

M^{me} L., âgée de 52 ans.

Vient à la consultation du D^r Halbron pour des douleurs siègeant à l'épaule et au membre supérieur droits ainsi qu'à la partie droite du cou. Ces douleurs ont commencé

il y a trois ans ; au début, elles étaient très légères, ne gênant nullement la malade. Mais depuis quelque temps elles s'accroissent, deviennent tenaces malgré toutes sortes de médications analgésiques et lasse de souffrir, la malade se décide à consulter le 16 octobre 1934.

L'interrogatoire nous apprend que la malade a été opérée 2 fois d'un ulcère à l'estomac, en janvier 1931 et juin de la même année ; elle n'a pas eu de crise de rhumatisme articulaire aigu.

Les mouvements de l'articulation scapulo-humérale droite sont limités surtout pour l'élévation et la rétropulsion ; le coude a une bonne mobilité ; les doigts sont enraidis ; la peau de la main est luisante, sèche.

Une légère tuméfaction apparaît dans la région thyroïdienne droite, tuméfaction ayant débuté 3 ans auparavant, parfois douloureuse.

Les autres organes : cœur, poumons, foie sont normaux ; les réflexes tendineux rotulien et achilléen sont vifs ; les pupilles réagissent normalement. On note un léger tremblement des extrémités, mais pas d'exophtalmie.

On la met au traitement salicylé ; mais la malade revient à la consultation au bout de quelques jours, présentant une intolérance au traitement salicylé. On lui fait faire une calcémie et on trouve, le 3 novembre 1934, le taux de 91 milligrammes de calcium par litre de sérum.

On institue à ce moment un traitement par l'extrait parathyroïdien. Ce traitement ne semble pas améliorer la malade, car celle-ci, le 3 décembre, revient à la consultation pour des douleurs tenaces à l'épaule droite avec irradiation à la nuque et impotence marquée de l'épaule droite ; les mouvements de l'articulation scapulo-humérale sont limités et les doigts de la main droite conservent encore une certaine raideur.

Par ailleurs, la malade n'a pas maigri ; elle a eu 2 crises nerveuses à type convulsif. On constate à nouveau la tumé-

faction de la base du cou ; un métabolisme basal pratiqué se révèle normal ; elle a un pouls un peu rapide, mais n'a pas d'exophtalmie.

Devant l'échec du traitement par l'extrait parathyroïdien, nous arrêtons cette médication et conseillons à la malade d'essayer un traitement physiothérapique.

CONCLUSIONS

Le Rhumatisme chronique se présente sous plusieurs formes dont nous retenons deux bien distinctes :

La Polyarthrite chronique déformante et la Polyarthropathie symétrique et progressive.

Les étiologies qu'on lui a attribuées sont fort nombreuses. Il en est une surtout qui constitue un problème d'actualité : l'étiologie parathyroïdienne du Rhumatisme chronique.

Le Rhumatisme chronique parathyroïdien a donné lieu à de nombreux travaux et différents traitements en ont résulté.

La thérapeutique a montré que, dans certains cas, on obtenait des améliorations notables de Rhumatisme chronique par parathyroïdectomie. Le Pr. Leriche a montré que l'ablation parathyroïdienne n'était pas indispensable pour avoir des résultats heureux et que la simple ligature de l'artère nourricière des parathyroïdes peut y suffire.

D'autre part, R. Simon a montré que l'améliora-

tion du Rhumatisme chronique pouvait être obtenue par simple irritation de la région thyroïdienne sans ligature des artères.

Enfin, comme deux de nos observations le prouvent, nous avons obtenu par l'injection de parathormone d'excellents résultats dans deux cas de Rhumatisme chronique. Ces succès vont s'ajouter à ceux déjà obtenus par M. Weissenbach et ses collaborateurs qui, les premiers, ont eu le mérite de préconiser cette thérapeutique qui leur a donné des résultats heureux dans une dizaine de cas.

Mais peut-il y avoir certains critères qui nous orienteraient vers la possibilité de guérison de certains rhumatismes chroniques par l'extrait parathyroïdien ? Malheureusement, jusqu'à présent, il ne semble pas y en avoir et nous ne pouvons parler que d'empirisme. Nous ne pouvons tabler, en effet, ni sur un critère anatomique : il n'y en a pas, ni sur un critère clinique : cependant, il semble que les polyarthrites progressives, déformantes, où prédominent l'infiltration, la densification et la rétraction fibreuse, avec signes radiologiques de décalcification, puissent bénéficier de l'épothérapie parathyroïdienne, ni sur un critère biologique : nous savons toute la valeur que nous pouvons attribuer à la calcémie ; le taux de la calcémie ne peut pas servir de guide exclusif pour le choix des cas à traiter par les injections d'extrait parathyroïdien.

Malgré cette absence de critères, le traitement par l'extrait parathyroïdien reste une arme précieuse

pour lutter contre certaines formes de rhumatismes chroniques ; et nous estimons qu'il doit être mis en œuvre dans tous les cas de Rhumatismes chroniques, surtout dans ceux qui ont résisté à différentes autres médications.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu : le Président de la thèse,
CARNOT

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ALBRIGHT F. et W. BAUER et J. C. AUB. — Studies of calcium and phosphorus metabolism, influence of thyroid gland and parathyroid hormone upon total acid base metabolism (*J. clin. investigation*, 10 : 187-219, avril, 1931).
- F. ALBRIGHT, W. BAUER, M. ROPES, C. AUB. — Studies of calcium and phosphorus metabolism effect of parathyroid hormone (*J. clin. investigation*, 7 : 139-181, avril, 1929).
- ALTERI. — Paratiroidi e patologia delle osse (*Morgagni*, 74 : 483-486, 10 avril 1932).
- ARDILLIER. — Glandes endocrines et rhumatisme chronique (*Biol. appliquée*, mai 1928).
- BARLARO. — Endocrinologie et rhumatismes (*La Prensa med. argentina*, XVIII, n° 25, 10 fév. 1932).
- BARLARO. — Les rapports des glandes parathyroïdes avec les os (*La Prensa Medica Argentina*, An XIX, n° 13, 10 octobre 1932).
- W. BAUER, F. ALBRIGHT et J. C. AUB. — Case of osteitis fibrosa cystica (osteomalacia ?), with evidence of hyper-activity of parathyroid bodies, metabolic study (*J. clin. investigation*, 8 : 229-248, feb. 1930).
- BESANÇON et WEIL. — Le rhumatisme chronique. Essai de classification. Rapport (*Ann. de la Soc. d'Hydr. et Climat. de Paris*, LXXIII ? 15 fév. 1932).
- BLOOM (A.-R.). — Osteitis fibrosa cystica due to hyperparathyroidism (*Radiology*, 17 : 1904, 1908. Déc. 1931).
- BLUM. — Rôle biologique et métabolisme du calcium (*Monde Médical*, 15 avril 1933).
- BODANSKY (A), H.-L. JAFFE. — Hypocalcemia following experimental hyperparathyroidism possible significance (*J. Biol. Chem.*, 93 : 543-549, oct. 1931).

- BODANSKY (A.), J. E. BLAIR et H. K. JAFFE. — Experimental hyperparathyroidism in guinea pigs leading to osteitis fibrosa (*J. Biol. Chem.*, 88 : 623-647, oct. 1930).
- BOEZ. — Influence de l'opothérapie parathyroïdienne sur la calcification des os (*C. R. Société biologie*, 82, 1919, p. 447).
- BOMSKOV C. — Die Bedeutung des Nebenschilddrüsenhormons für die Regulation des Kalkhaushalts (*Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, 157 : 220-223, 1930, *Klin. Woch.* 9 : 2065-2066, nov. 1, 1930).
- CAMP (J.-D.). — Osseous changes in hyperparathyroidism ; roentgenologic study (*J. A. M. A.*, 99 : 1913, 1917, 3 déc. 1932).
- M. C. CANN. — Parathyroid therapy (*J. amer. med. ass.*, 6 déc. 1924, 19 fév. 1927).
- CASTAIGNE (J.). — Les Rhumatismes chroniques progressifs généralisés (*Journal Méd. Français*, août 1932).
- COMPÈRE (E.-L.). — Bone changes in hyperparathyroidism (*Surg. Gynec. Obstet.*, 50 : 783-794, may 1930).
- COOLEY (T.-B.). — Hyperparathyroidism and similar diseases of bone (*Tr. AM ; Pediatr. Soc.*, 43 : 20-22, 1931).
- CORYN. — Ostéose parathyroïdienne (Maladie de Recklinghausen) Parathyroïdectomie (*Le Scalpel*, n° 43, 28 oct. 1933).
- DUNCAN. — Rapport entre les affections de la thyroïde et l'arthrite chronique non spécifique (*J. A. M. A.*, 8 oct. 1932).
- J. FINE et S. BROWN. — Influence of parathormone on bone regeneration (*New England j. med.*, 198 ; 932-937, juin 21, 1928).
- FISSINGER. — Hypo et hyperparathyroïdies, cours à la Faculté de Paris, décembre 1932.
- R. FLEURY. — Sur le rhumatisme thyroïdien (*Thèse de Paris*, 1933, Le François édit.).
- FOLLIET. — Rhumatisme chronique (*Lyon Médical*, 4 fév. 1933).
- GILLET. — Le rhumatisme chronique endocrinien (*Bull. Méd. Paris*, XLIII, 20 juil. 1929).
- GRABER-DUVERNAY. — Contribution à l'étude des Polyarthrites chroniques et de leur traitement (*Lyon chirurgical*, n° 17, p. 501, 23 avril 1933).

- GRÉGOIRE. — Influence de l'ablation des parathyroïdes normales sur la calcémie (*Société de chirurgie*, 24 mai 1933).
- GRENET. — Les Rhumatismes. Paris, 1933.
- GUILLAUME (A.-C.). — Les variétés cliniques des rhumatismes endocriniens et leur traitement (*Les Sciences méd.*, 15 juillet 1932, bi-mensuel).
- HAIJOS. — Sur l'utilisation thérapeutique de l'extrait de parathyroïde (*Deut. mediz. Woch.*, Leipzig, t. LVI, n° 12, 21 mars, 1930, p. 471).
- HANNON (R.-R.), E. SHORR, W.-E. MC. CLECLAN, E.-F. DUBOIS. — Case of osteitis fibrosa cystica (osteomalacia) with evidence of hyperactivity of parathyroid bodies, metabolic study (*J. clin. investigation*, 8 : 215-227, feb. 1930).
- HARVIER. — Syndrome d'hyperparathyroïdie (*Ann. Méd. Prat.*, t. X, p. 310, 1931, Paris, Lépine édit.).
- HELLSTRÖM (J.). — Hyperparathyroidism and ostitis fibrosa generalisata (*Acta Chir. Scandinav.*, 69 : 237-304, 1932).
- HEUZÉ (Pierre). — Contribution à l'étude de l'ostéose parathyroïdienne (maladie de Recklinghausen, étude clinique et radiologique d'un cas traité par Parathyroïdectomie) (*Thèse de Paris*, 1933, Librairie Le François, édit.).
- HIMMEBUANN (W.). — Hypogenitalism, hyperparathyroidism and disturbances of calcium metabolism in localized osteitis fibrosa (*Klinische Wochenschrift*, 9 : 2445, 27 déc. 1930).
- HORN (O.). — On employment of parathyroid hormone in « infiltrations » of subcutaneous tissue and in muscle (*Acta Med. Scandinav.*, 79 : 219-238, 1932, n° 91042).
- HUNTER (D.). — Hyperparathyroidism ; generalized osteitis fibrosa with multiple osteoclastomata (*Proc. Roy. Soc. Med. Clin. Sect.*, 24 : 40-50, feb. 1931).
- JAFFÉ (H.-J.), A. BODANSKY. — Experimental fibrous osteodystrophy (ostitis fibrosa) in hyperparathyroid dogs (*J. Exper. Med.*, 52 : 669-694, nov. 1930).
- JAFFÉ (H.-J.), A. BODANSKY et J.-E. BLAIR. — Fibrous osteodystrophy in experimental hyperparathyroidism of guinea pigs (*Archives Pathol.*, 11 : 207-228, feb. 1931).
- JAFFÉ (H.-J.), A. BODANSKY et J.-E. BLAIR. — Rate of decalcification and sites of bone lesions in experimental hyperpara-

- thyroidism (*Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 28 : 793-794, may 1931).
- JOHNSON (J.-L.). — Experimental chronic hyperparathyroidism : osteitis fibrosa, produced in puppies (*Am. J. M. Sc.*, 183-775, June 1932).
- LANGERON. — Les Interventions sur les glandes Parathyroïdes (quelques documents personnels) (*Journal de Médecine et de chirurgie pratique*, 25 sept. 1933).
- LAPORTE (A.). — Rhumatisme chronique et parathyroïdes (*J. Méd. franç.*, janvier 1932).
- LEARNER A. — Calcium deposition in tissues of dogs and mice by aid of parathormones (*J. lab. and clin. med.*, 14 : 21, 930, july, 1929).
- LENART (G.). — Eine neue Methode zur Bestimmung der parathormonempfindlichkeit (*Deut. med. Woch.*, 57 : 497. March 20, 1931).
- LERI, LAYANI, LIÈVRE et WEILL. — Un cas d'ostéite fibro-kystique à évolution progressive traité par la parathyroïdectomie (*Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, LIV, p. 1881, 19 déc. 1930).
- LERICHE. — Technique de la parathyroïdectomie (*Bull. et Mém. Soc. Nat. Chir. Paris*, LVII, 18 nov. 1931).
- LERICHE et JUNG. — Bases actuelles de la parathyroïdectomie dans certaines polyarthrites ankylosantes (*Gaz. des Hôp. de Paris*, p. 729, 13 mai 1931).
- LERICHE et JUNG. — Position actuelle du problème de la polyarthrite ankylosante et de son traitement par les opérations parathyroïdiennes (*Lyon Chirurg.*, XXVIII, p. 408, juillet-août 1931).
- LEOPOLD-LEVÍ. — Opothérapie parathyroïdienne (*Les sciences medic.*, 30 nov. 1929, p. 328).
- LÉVI (L.). — Opothérapie parathyroïdienne dans le Rhumatisme Chronique (*Extrait de l'opothérapie endocrinienne*, p. 144).
- LÉVY (M. M.). — Un cas de rhumatisme chronique déformant traité avec succès par la parathormone (*Bul. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 47 : 1847-1849, 4 décembre 1931).
- LIÈVRE. — L'ostéose parathyroïdienne et les ostéopathies chroniques (*Thèse de Paris*, 1931, n° 554).

- LIÈVRE. — La classification des dystrophies osseuses et l'ostéose parathyroïdienne (*Pres. Méd.*, Paris, XL, p. 234, 13, fév. 1932).
- LIÈVRE (J.-A.). — L'ostéose parathyroïdienne et les ostéopathies chroniques (*Thèse de Paris*, 1931, Masson, édit.).
- LIÈVRE (M.-J.-A.). — Le diagnostic de l'ostéose parathyroïdienne (*Archives d'Electro. Méd. et de Phys. du cancer*, n° 579, p. 297, août, sept. 1932).
- La classification des dystrophies osseuses par l'ostéose parathyroïdienne (*La Presse Médicale*, n° 1, 13 fév. 1932).
- MAC DONALD CRITCHLEY. — L'état actuel de la thérapeutique parathyroïdienne (*The Pract.*, juillet, 1924).
- MASSIÈRE. — Les Parathyroïdes et les divers syndromes parathyroïdiens (*Journal de Médecine de Bordeaux*, n° 330, janv. 1933, p. 715).
- MATHIEU (Pierre) WEIL. — Ce qu'on appelle le rhumatisme. (*Monographie de la Médecine*, Paris XI, n° 18, déc. 1930).
- MAY (E.). — Un cas français d'ostéopathie parathyroïdienne (*Revue Critique de Pathol. Thérap.*, mai 1910).
- L'ostéose parathyroïdienne (*Revue Critique de Pathologie et de thérapeutique*, mars 1932, n° 3, pages 199-218).
- MORGAN (A.-F.). — Effect of diet of normal calcium and phosphorus content on response to parathyroid extract and vitamin D in dogs (*Am. J. Physiol.*, 105 : 521-634, sept. 1933).
- MORGAN (A.-F.) et J. G. FILED. — Effect of diet on response to parathyroid extract and vitamin D. Relation of calcium and phosphorus of diet to response to parathyroid extract in rats (*Am. J. Physiol.*, 105 : 585-595, sept. 1933).
- MORGAN (A.-F.) et E. A. GARRISON. — Effect of calcium and phosphorus content of diet and of vitamin D upon response to parathyroid extract (*J. Biol. chem.*, 92 : XCIV, june 1931).
- MORGAN (A.-F.) et E.-A. GARRISON. — Effect of high calcium low phosphorus diets on response to parathyroid extracts and vitamin D in dogs (*Am. J. Physiol.*, 105 : 596-607, sept. 1932).
- MORGAN (A.-F.), E. A. GARRISON et M. J. HILLS. — Effect of low calcium high phosphorus diets on response to parathyroid extract and vitamin D in dogs (*Am. J. Physiol.*, 105 : 608-620, sept. 1931).

- MORGULIS S. et PERLEY A. M. — Studies on cerebro-spinal fluid and serum calcium, with special reference to parathyroid hormone (*J. Biol. chem.*; 88 : 169-188, Aug. 1930).
- MORHANDT (P.-E.). — Du rôle des endocrines dans l'étiologie des rhumatismes (*La Vie Médicale*, 25 mars 1933, n° 6).
- MOUZON. — La parathyroïdectomie va-t-elle devenir une opération chirurgicale (*Pres. Méd.*, Paris, XXXVII, p. 637, 15 mai 1929).
- OBERLING (C.), M. GUÉRIN. — Lésions d'ostéite fibreuse chez la poule, avec hypertrophie des parathyroïdes (*Comptes rendus de la société de Biologie*, 108 : 1134-1136, 8 janv. 1932).
- PARHON C. L. et M. CAHANE. — Sur la teneur en calcium du cerveau et des reins chez les animaux ayant reçu des injections de parathormone de collyp. (*Comp. rend. soc. de biol.*, 104 : 518-519, 6 juin, 1930).
- PARHON-STEFANESCO C. — Augmentation de la transparence osseuse aux rayons X à la suite d'injections de la parathormone de Collip (*Compt. rend. soc. de biol.* 108 : 300-301, oct. 16, 1931).
- PAUL (F.). — Generalized osteitis fibrosa ; role of parathyroid and suprarenal glands (*Beiträge z. Pathol. Anat. u. z. Allg. Pathol.*, 87 : 503-525, 27 june 1931).
- PEMBERTON et FRANÇON. — Le Rhumatisme chronique. Paris, 1933.
- PIGHINI (G.). — Traitement hormonal des affections rhumatismales de l'âge critique (*Gaz. degli osped. et delle cliniche*, t. LII, n° 36, 6 sept. 1931).
- KERR PRINGLE. — Endocrine imbalance and its relation to chronic arthritis (*Brit. Med. J.*, n° 3513, 5 mai 1928).
- VELOSO PUENTE. — Reumatismo endocrino (*Arch. de med. Cirurg., especialidades*, 8 juin 1929).
- VELOSO PUENTE. — Rhumatisme endocrinien (*La Clinica Casatelana*, sept. 1929, p. 128).
- PUXEDDU (E.). — Symptômes articulaires et glandulaires dans l'évolution des dysendocrinopathies (*La Clinica med. ital.*, tome LXII, n° 9, sept. 1931).
- A. RANSON. — Recherches expérimentales concernant l'influence de l'opothérapie parathyroïdienne associée à la vitamine D,

sur le développement du squelette (*Bull. l'aca. de med.*, séance du 23 fév. 1932).

RATNER. — La question des arthrites endocriniennes. Eunuchisme et maladie de Betcherew (*Mitt. a. d. Grenzgebieten der Med. u. Chir.*, n° 3, t. XII, 1929).

RIEBOLD. — Sur les arthropathies endocriniennes (*Münch. med. Wochen*, n° 3, janvier 1930).

ROCHER. — III^e congrès international du Rhumatisme, 1932 (*Presse Médicale*, 14 déc. 1932).

RODRIGUEZ (L.), RIET, A.-G. DA SILVEIRA. — Consideraciones sobre la patogenia y tratamiento de las enfermedades oseas. (*Siglo Med.*, 90 : 408-413, 15 oct. 1932).

SAINTON. — Les rhumatismes endocriniens (*La Médecine Internat.*, n° 61, juin 1933, *Vie Médicale*, n° 6, mars 25, 1933).

SAINTON (P.). — Hyperparathyroïdie et syndromes osseux (*Journal Méd. Français*, 21 : janv. 1932).

SAINTON et MILLOT. — Les lésions osseuses et parathyroïdiennes de la maladie de Recklinghausen (*Ann. d'An. path.*, janv. 1931, t. VIII, p. 71).

SCHNABEL (T.-G.). — Hyperparathyroidism, with osteitis fibrosa cystica (parathyroid hyperplasia) (*M. Clin. North America*, 14 : 977-988, janv. 1931).

SCHULTZER (P.). — Vitamin D and parathyroidal hormone ; action of these 2 substances on blood calcium with special regard to experimental parathyroidal tetany (*Nord med. tidskr.*, 4 : 161-167, march 12, 1932).

SCHULTZER (P.). — Therapy of parathyroidal tetany with calcium chloride parathyroid hormone and vitamin D experimental and clinical investigation (*Ugesk. f. laeger*, 94 : 485-489, may 12, 1932).

SILVESTRINI (R.). — Alterazioni ossee e paratiroidi (*Gior. Med. Dell' Alto Adige*, 3 : 273-276, may 1931).

SIMON (R.). — Parathyroïdes et rhumatisme chronique déformant (*Gaz. d. Hôp.*, 104 : 1947-1951, déc. 26, 1931).

SIMON JUNG. — Un cas de Polyarthrite ankylosante avec hypercalcémie traitée par la Parathyroïdectomie (*Bull. et Mém. Soc. Nat. de Chir.*, Paris, LVII, p. 801, 6 juin 1931).

SIMON et WEILL (J.). — Opérations sur la région des parathy-

- roïdes et rhumatisme déformant (*Presse méd.*, Paris, 16 mars 1932).
- SIMONNET (H.). — L'hormone parathyroïdienne (*Journ. med. franç.*, n° 1, janv. 1932).
- SSMARIN. — Einseitige Parathyroidektomie als operative Behandlungsmethode der ankylosierenden Polyarthrit (*Arch. F. Klin. Chir.*, Berlin, CLIII, 7 déc. 1928, p. 358).
- SSMARIN (N.-N.). — Histologische Veränderungen der Epithelkörperchen und der Schilddrüse bei Spondyloarthritis ancylopoetica (*Virchows Arch. f. path. Anat.*, 269 : 536-552, 1928).
- STRAKER. — Glandes endocrines et Rhumatisme chronique déformant (*Wiener Klinische Wochenschrift*, 26 juin 1930).
- TAYLOR. — Study of Action of irradi. Ergosterol and of its relationship to parathyroid function (*Canadian Medical Association Journal*, juillet 1931).
- TAYLOR (N. B), C. B. WELD, H. D. BRANION et H. D. KAY. — Study of action of irradiated ergosterol and of its relationship to parathyroid function (*Canad. M. A. J.*, 24 : 763-777, June 1931).
- URBAIN. — Étude sur l'hyperfonctionnement des parathyroïdes (*Thèse Paris*, 1931, n° 2.).
- VINCENT (J.). — Rhumatismes chroniques et parathyroïdes (*Thèse de Paris*, 1933, Jouve et Cie, édit.).
- Rhumatismes et parathyroïdes (*J. Méd. de Lille*, n° 4, fév. 1934).
- Rhumatismes endocriniens (*J. Méd. de Lille*, n° 4, fév. 1934).
- K. WALTNER. — Über die Funktion der Nebenschilddrüse (*Monatschr. f. Kind.*, 40 : 311-329, 1928).
- WEIL, GUILLAUMIN. — L'hypercalcémie du rhumatisme chronique (*Comptes rendus Soc. de Biol.*, Paris, 1923, LXXXVIII, p. 734).
- WEIL, LANGLOIS, DRAGOMINESCO. — Ostéite fibreuse généralisée de Recklinghausen et Parathyroïdectomie (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, LV, p. 1929, 18 déc. 1931).
- WEIL. — Ce qu'on appelle le rhumatisme monographique (*La Méd.*, Paris, XI, n° 18, p. 3, déc. 1930).
- WEIL. — L'histoire merveilleuse de l'hyperparathyroïdie (*Gaz. Méd. de France*, 15 janv. 1932, n° 2, p. 45).

- WEIL (M.-P.) et GUILLAUMIN. — La calcémie (*Rapport au XXI^e congrès français de Médecine de Liège*, 1930).
- WEIL (P.), L. LANGLOIS. — Ostéite fibreuse, parathyroïdienne (Maladie de Recklinghausen) (*L'Avenir Médical*, n° 1, janv. 1933).
- La maladie osseuse de Recklinghausen, ostéose Parathyroïdienne (*La Provence Méd. Chirurg.*, n° 8, novembre 1912).
- WEISSENBACH (R.-J.) et FRANÇON. — Glandes endocrines et rhumatismes chroniques, rhumatisme thyroïdien, rhumatisme ovarien (*J. de méd. et chir. prat.*, 102 : 698-714, oct. 10, 1931).
- WEISSENBACH (R.-J.), F. FRANÇON, L. PERLES et P. SEIDMAN. — Traitement de certaines formes graves du rhumatisme chronique déformant progressif par les extraits parathyroïdiens (*Bull. et Mémoires, Sté Méd. d. Hôpitaux de Paris*, 54 : 1843-1854, 12 déc. 1930).
- WEISSENBACH et FRANÇON. — La lipo-arthrite sèche bilatérale et symétrique des genoux (*Gaz. des hôpitaux*, n° 50).
- WELTI (M.-H.). — Du rôle de l'hyperparathyroïdisme dans certaines dystrophies osseuses et dans la polyarthrite ankylosante (*Journal de Chirurgie*, 38 : 633-651, nov. 1931).
- WELTI (M.-H.). — Du rôle de l'hyperparathyroïdisme dans certaines dystrophies osseuses et dans la polyarthrite ankylosante (*J. de chir.*, 38 : 633-651, nov. 1931).
- WELTI. — Rôle de l'hyperparathyroïdisme, (*Journal de Chimie*, nov. 1931, p. 633).

